Lane Medical Library

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, München
Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. Leo Ritter v. Zumbusch

# Zur Kenntnis der Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica mit totaler Alopezie.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

verfaßt und einer hohen medizinischen Fakultät
der
**Bayer. Ludwig-Maximilian-Universität zu München**

vorgelegt von

Hans Fischer

aus Passau, Niederbayern

1933

Buchdruckerei Karl Lehr, Passau

Gedruckt mit Genehmigung der mediz. Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Professor Dr. Wirz
Oberarzt an der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, München

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Februar 1933

dz. Dekan: Geheimrat Bumke

# Zur Kenntnis der Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica mit totaler Alopezie.

Hebra faßte die Epid. bull. her. noch als Pemphigus auf. Erst Goldschneider kam im Jahre 1882 zu der Auffassung, daß die Epid. eine selbständige Krankheit sei, und er wählte für sie den Namen „Hereditäre Neigung zur Blasenbildung". Valentin vertrat die Ansicht, daß bei dieser Krankheit die Entzündung das Krankheitsbild beherrsche und prägte infolgedessen den Namen „Dermatitis bull. her." Köbner bekämpfte diese Anschauung und wählte die jetzt üblliche Bezeichnung „Epid. bull. her." Da auch im Jahre 1886 verschiedene Krankheitsfälle mit Hautatrophie und Nagelveränderungen bekannt wurden, rückte das Interesse an dieser Krankheit immer mehr in den Vordergrund und das umsomehr, als man Heredität, angioneurotische Beziehungen und einen Zusammenhang mit innersekretorischen Drüsen vermutete.

Ganz besonderes Interesse dürften aber einzelne Fälle von Epid. bull hered. dyst., und zwar jene mit totaler Alopezie erwecken. In der „Dermatologischen Poliklinik München" kam ein Patient, der an dieser besonderen Krankheitsform leidet, zur Beobachtung. Er gab Veranlaßung zu dem genannten Thema Stellung zu nehmen. Zunächst sei über die Literatur berichtet:

## I. Fall.

Der erste Krankheitsfall von Epid. bull. hered. dystrophica in Kombination mit totaler Alopezie wurde im Jahre 1902 von Wende in Buffalo U.S.A. beschrieben.

Es handelt sich um einen 7jährigen Jungen, das 4. Kind einer Familie.

Familiengeschichte: J. T. 7 Jahre alt, in Kanada geboren. Die Eltern des Patienten seien Geschwisterkinder gewesen, beide gesund. Die Großeltern lebten noch, kerngesund, Lues, Neurosen, Hautkrankheiten und ähnliche Krankheitsfälle seien in der Familie nicht bekannt geworden. Der Patient habe 3 Geschwister. Von diesen sei ein

Bruder im Alter von 2 Monaten an einer akuten Darmerkrankung gestorben. Das 3. Kind schien bei der Geburt gesund und sei es auf ein Jahr geblieben. Um diese Zeit hätten sich Blasenbildungen um den Mund und Anus gezeigt. Diese Blasenbildung habe schließlich auf andere Körperteile übergegriffen und habe allmählich ernsteren Charakter angenommen. Es seien aber auch Zeiten von verhältnismäßiger Besserung eingetreten. Trotz dieser Krankheit sei das Kind stark gewachsen, im Alter von 2 Jahren sei es ohne erkennbare Ursache gestorben. Sonst Familienanamnese o. B.

Krankengeschichte: Der Patient sei bei der Geburt ganz gesund gewesen und sei es auch die 3 weiteren Wochen geblieben, bis er starke Diarrhöeen bekommen habe. Gleichzeitig damit habe sich die Haut um den Anus und den Mund gerötet. Diese Stellen hätten zu nässen angefangen und seien dann schuppig geworden. Die genauere Natur dieser Erscheinungen sei schwer festzustellen gewesen. So sei es geblieben, während Form und Ausdehnung der Krankheit gewechselt hätten, bis der Patient 3 Jahre geworden sei. Um diese Zeit habe er einen Choleraanfall bekommen, während dem er eine kurze vollständige Remission der Hauterscheinungen gehabt habe. Nach der Genesung von der Cholera — es soll sich um eine echte Vibrionencholera gehandelt haben — habe man zum erstenmal das Auftreten von Blasen an den Fingern, in den Handflächen und den Handrücken bemerkt. Ähnliche Erscheinungen seien an den Fußsohlen, besonders an den Fersen gefolgt. Zur gleichen Zeit seien die Blasen an den Händen und an anderen Körperteilen aufgeschossen. Dieser Zustand habe bis zu Beginn der heißen Jahreszeit angehalten. Um diese Zeit sei eine beinah vollständige Remission eingetreten; aber mit dem Einsetzen des kalten Wetters seien die Hauterscheinungen wieder hervorgetreten. Befallen seien nicht nur die vorher erkrankten Stellen, sondern auch die Kniee gewesen. Während des 4., 5. und 6. Sommers habe der Patient, wenn er auch nicht ganz erscheinungslos gewesen sei, verhältnismäßig Ruhe gehabt. Die Erkrankung während des folgenden Winters habe nicht, wie gewöhnlich, mit einer Remission geendet, sondern habe auch den ganzen Sommer über gedauert. Häufige Blasenbildung an der Zunge und der Mundschleimhaut hätte sich noch hinzugesellt.

Bei der Geburt sei der Kopf des Patienten mit dunklen Haaren bedeckt gewesen. Diese seien unmittelbar bei der Blasenbildung ausgefallen, als er 3 Wochen alt gewesen sei. Im Alter von 1 Jahr

sei der Patient ganz kahl gewesen, während er zur Zeit der Beobachtung wenige stark wachsende Haare auf der Kopfhaut aufweise.

Status im Sommer 1902.

„Der Patient ist für sein Alter ein ziemlich gut entwickeltes Kind und, ausgenommen seine Hautkrankheit, die ihn hindert Bewegungen zu machen, ist sein Allgemeinbefinden gut. Bei der Prüfung der Sensibilität ist kein auffallender Befund zu erheben. Hinsichtlich der Kopfhaut sind als besondere Merkmale hervorzuheben: Die Kopfhaut ist mit nur wenigen zerstreuten Lanugohaaren bedeckt. Neigung zur Blasenbildung oder Entzündung der Kopfhaut können nicht festgestellt werden; der Haarausfall des Patienten, der bei der Geburt reichlichen Haarwuchs hatte, tritt zu bestimmten Zeiten auf und ist also nicht durch Blasenbildung oder Entzündung bedingt. Ebensowenig sind Narbenbildungen am Kopf zu sehen. Die ganze Hautstruktur ist außergewöhnlich dünn. Der Patient hat einen kleinen pigmentierten, mit schwarzen Haaren bedeckten Naevus. An Stelle der Augenbrauen sind wenige Lanugohaare, während die Wimpern nicht ganz fehlen. Ein rauher, glänzender, ellipsenähnlicher Bezirk umgibt den Mund, der von Haut entblößt ist und kleine Schuppen trägt mit Ausnahme des Mundrandes, der hochrot entzündet ist. Der Umstand, daß der Patient ständig an seinem Mund wischt, verschlimmert vielleicht die Erkrankung. Ein hochroter Saum umgibt die Nasenflügel, greift auf das Nasenseptum über und breitet sich über die rechte Wange in halber Viereckform aus. Die vorrückende Grenzlinie ist leuchtend rot, sicherlich ganz kurz befallen, während die übrigen Teile der Fläche, mit Schuppen bedeckt, ein mehr chronisches Stadium darstellen. Die Mundhöhle zeigt einige Erosionen. An der Schleimhautauskleidung der Wangen bemerkt man 2 Blasen. Die Zunge ist nicht verletzt, ist weich, belegt, leicht gerötet und sieht in der Mitte aufgerauht aus. Milchweiße Flecke sitzen am Zungenrand. Beim Kauen und Schlucken stellen sich Schmerzen ein, besonders beim Genuß von heißen Speisen. Im Bereich der Augenlidränder ist eine entzündete borkenbedeckte Fläche, die auf der Conjunctiva Reizerscheinungen setzt. Eine ciliare Blepharitis stellt sich ebenso ein. Gesichtsschädel und Wangen sind von zahllosen, atypischen Milien, die die Neigung haben, sich zu Gruppen anzusammeln, bedeckt. Auf Druck entleert sich typischer, talgartiger Eiter.

Die Hautoberfläche in unmittelbarer Nähe des Anus zeigt ähnliche Beschaffenheit wie am Mund, nur in ausgeprägterem Maße. Hier findet sich eine schuppende Fläche am Übergang von Haut und

Schleimhaut, deren äußere Ränder eine Anzahl von länglichen, ständig näßenden Hautrissen enthalten. Der Penis weist am Oreficium ähnliche Erscheinungen auf, die sich nach rückwärts erstrecken und $^1/_3$ des Organs befallen haben. Die betroffenen Teile schuppen, die Farbe ist nur wenig dunkler als normal, die Ränder treten deutlich hervor, sind leuchtend rot, was ihren frischen Ursprung beweist. Die Handrücken, die Finger und Handgelenke sind mit breiten abgestoßenen Schuppen bedeckt. Die Haut ist stark verändert und verdickt, aber bei Bewegung bekommt die Epidermis sonderbare Runzeln. Die Hautaffektion setzt scharf und symmetrisch genau hinter den Handgelenken ab. Das Ganze sieht aus wie ein oberflächliches Rankensyphilid das von der durch die darunter angesammelte Gewebsflüssigkeit bedingten Hauterhebung herrührt. Auf den betroffenen Stellen finden sich zahlreiche, dünne, durchscheinende Bläschen. Die Hohlhand, die auch Verletzungen anderer Art aufweist, ist ebenfalls mit Blasen bedeckt. Alle Fingernägel fehlen. Das Nagelbett ist trocken, ganz weich, auf gewöhnlichen Druck nicht empfindlich. Die Matrix des linken Daumens ist kaum angedeutet. Über beiden Knieen ist eine große, unregelmäßige, infiltrierte elliptische Fläche, von 6 Zoll Durchmesser, deren Rand aus einer Anzahl länglicher Blasen besteht, während an anderen Körperteilen die Epidermis der erkrankten Stellen eine Desquamation erfahren hat. Die Haut unmittelbar über den Kniescheiben ist praktisch normal. Nach oben hin wird die Haut unregelmäßig, daß die Ränder der elliptischen Figuren nicht mehr deutlich hervortreten. Am rechten Knie, unterhalb der Kniescheibe nach beiden Seiten ausgebreitet, tritt eine große etwa 6 Zoll lange und 3 Zoll breite unregelmäßige Stelle, deren Rand von frischen Verletzungen bedeckt ist, deutlich hervor, freilich mit ungleichen Konturen. Über dem Muskulus extensor an dem oberen Sprunggelenk beim ligamentum anulare befindet sich eine desquamierte 18qcm große Stelle, die dem Druck des Schuhes entspricht und besonders beim Gehen deutlich wird. Die Fußsohle, mit Ausnahme des Gewölbes, zeigt Krankheitsneigung. Die Haut zwischen den Zehen ist in gleicher Weise befallen. Die wenigen Blasen sind über die ganze Fläche zerstreut. Die Veränderungen an den Füßen sind die gleichen wie die an den Händen, nur sind die Fersen dichter mit Schuppen bedeckt und die Epidermis zeigt eine ausgesprochene Struktur. Die Nagelbildung fehlt ebenso wie an den Fingern. Nur der rechte Fuß weist kleine verkümmmerte Hornnägel auf."

Der Autor hebt hervor, daß alle Blasen mit Serum, selten mit Blut gefüllt sind, und daß sie an verschiedenen Körperstellen auftreten, hauptsächlich aber an den Extremitäten. Im großen und ganzen sind sie symmetrisch angeordnet, was auf die Traumawirkung zurückzurückzuführen sei. Die Krankheitserscheinungen sind durch geringes Trauma auszulösen, das hartnäckiges Hautinfiltrat zurückläßt, zur Schuppenbildung führt und zur Blasenbildung in der Peripherie Veranlassung gibt. Die Grenzen der erkrankten Stellen schieben sich gegen das gesunde Gewebe vor und mehrere Krankheitsherde können zusammenfließen. Der zentrale Teil der Krankheitsherde ist gewöhnlich infiltriert und schuppt, während die Peripherie unscharf begrenzt ist und meist Blasenbildung aufweist. Um den Mund zeigt sich blos eine gerötete Randzone. Die Lokalisation am Mund, Anus und Oreficium ist besonders bemerkenswert. Leichte Pigmentverschiebung ist vorhanden.

Die Urinanalyse ergibt folgenden Befund: Farbe gewöhnlich. Spez. Gewicht 1026. Reaktion sauer. Indikanprobe leicht positiv. Im Sediment Epithelzellen und viele Calciumoxalatchristalle.

Blutbild: Leichte Eosinophilie.

Blaseninhalt: Keine Bazillen; Leukocyten, Polymorphnucleäre, Eosinophile, rote Blutkörperchen und Epithelzellen.

Histologisches Untersuchungsergebnis: Die Blasen sitzen tiefer als gewöhnlich in der Haut. Sie bilden sich zwischen dem rete malpighii und der Papillarschicht des Coriums. Die Blasendecke besteht aus den normalen Schichten des stratum corneum und granolsum zusammen mit dem mehr oder weniger veränderten stratum mucosum. Den Blasenboden bildet die Papillarschicht des Coriums. Die Papillen liegen entblößt und sind verschiedentlich in die Länge gezerrt. Neigung zu Oedem und Infiltration ist offensichtlich da. Die Flüßigkeit stammt zweifellos aus den Blutgefäßen, die gequollen und mächtig erweitert sind. Der Blaseninhalt besteht aus zurückgebliebenen Zellen des rete, Fibrin, Eosinophilen und Polymorphnucleären Andere länger bestehende Blasen enthalten rote Blutkörperchen, degenerierte Epithelzellen, Leukocyten und wenige Eosinophile. Bakterien fehlen. Die Blutgefäße der Papillarschicht des Coriums scheinen vergrößert. Viele von ihnen sind mit roten Blutkörperchen angestaut und erzeugen Oedem. In der netzförmigen Struktur vereinigen sich die Lymphocyten zu Gruppen. Das Infiltrat ist in der Blasenregion deutlich ausgeprägt. Keine Mast- und Plasmazellen, keine Microorganismen. Die Elastica ist gut entwickelt.

Über den Verlauf der Hautkrankheit des Patienten ist nicht viel bekannt: Es seien keine wesentlichen Schwankungen aufgefallen. Die Blasenbildung sei immer in gleichbleibender Stärke und Ausdehnung vorhanden, nur die Schuppenbildung habe abgenommen. Dagegen seien die Entzündungserscheinungen immer mehr hervorgetreten.

Bei diesem Falle wurden folgende Theorien zur Erklärung des Krankheitsbildes aufgestellt:

1. Hereditäre oder kongenitale Widerstandslosigkeit der Haut mit schlechter Innervation;
2. Eine gesteigerte Überregbarkeit der Nervenendigungen der Haut, die schon auf gewöhnliche Reizung hin zur Vasodilatation führt;
3. Die ebenerwähnte Theorie mit congenital herabgesetztem Gefäßtonus der Haut- und Schleimhautarteriolen leichte Ansprechbarkeit der Vasodilatatoren.

Wende glaubt, daß das Pathologische nicht der Haarausfall, sondern der mangelnde Wiederersatz sei. Von einer Vererbung könne, streng gesprochen, trotz der Blutsverwandschaft nicht die Rede sein. Nagelveränderungen und Haarverlust hätten die gleiche Ursache. Der Druck der Blasen auf Haarwurzeln führe nicht zum Haarausfall. Das Krankhsitsbild gehöre der Epid. bull. her. dyst. an wegen der symmetrischen Anordnung der Hautveränderungen, der Narbenbildung, der Pigmentation, der Milien, der Atrophie und Nagelveränderungen.

## 2. Fall.

Der 2. Fall von Epid. bull. her. in Combination mit totaler Alopezie wurde ebenfalls im Jahre 1902 von Hoffmann in Buffalo U. S. A. beobachtet.

Die Erkrankung habe beim Patienten im 2. Lebensjahr eingesetzt. Sonst ist von der Krankengeschichte nichts bekannt.

Status im Jahre 1902.

„Das Haar ist sehr spärlich und dünn. Die Lokalisation der Krankheitsherde ist deutlich ausgeprägt. Die Epid. bull. her. setzt ihre Veränderungen nur an den Extremitäten, nie am Rumpf. Leichte Atrophie der Haut und Nagelveränderungen lassen sich nachweisen."

Weitere Untersuchungsergebnisse liegen nicht vor, ebensowenig ist etwas über den Verlauf bekannt geworden.

## 3. Fall.

Der 3. Fall gelangte im Jahre 1904 in Buffalo zur Beobachtung. Er wurde ebenso wie Fall 1 von Wende veröffentlicht.

Familiengeschichte: X. Y. 5 Jahre alt. In der Familiengeschichte finde man keine Anhaltspunkte, die die Erkrankung erklären könnten. Vater, Mutter, 2 Brüder und 2 Schwestern seien immer gesund gewesen. Es sei keine Rede von Nervenleiden bei allen Vorfahren, kein Symptom, das für Lues der Eltern spräche, obwohl die Mutter des Patienten 3 Aborte gehabt habe. Die Geburt des Patienten sei schwer gewesen, nämlich eine Zangengeburt.

Krankengeschichte: Der Patient, der eine gut zugängliche Gemütsart habe, sei ein kräftiges 5jähriges Kind. Er leide seit dem 8. Monat an Krämpfen epileptiformer Art. Diese träten alle 3 Monate auf. Der Patient sei bei der Geburt ganz kahl gewesen und sei es auch geblieben, bis er 3 Jahre alt geworden sei. Um diese Zeit seien ganz wenige Lanugohaare gewachsen, die in den letzten 6 Monaten vor der Untersuchung keine Fortschritte gemacht hätten. Die eigentlichen Hauterscheinungen seien erst bei Beginn des 3. Lebensjahres aufgetreten, als der Patient das Gehen versucht habe. Sie seien an den Fußsohlen aufgetreten und seien für eine Borke gehalten worden. Doch bald seien auch die Finger in die Krankheit hereingezogen worden. Eine akute Entzündung der großen Blasen sei nie beobachtet worden in Verbindung mit dem Zustand seit Krankheitsbeginn. Die chronischen Erscheinungen seien mit den kleinen Blasen verknüpft gewesen. Die Krankheit sei oft ganz zurückgetreten und hätte fast geheilt ausgesehen, aber nach kurzer Zeit habe sich die tiefere Hautschicht gerötet und es habe Abschuppung eingesetzt. Der Patient habe seit dem 2. Lebensjahr mit großen Comedonen zu tun.

Status im Jahre 1904.

„Der Kopf des Patienten ist mit Comedonen von ungewöhnlicher Größe übersät, trotzdem fehlen aber Entzündungserscheinungen. Das Haar der Kopfhaut ist kurz, farblos, weich und unregelmäßig. Es ist nur bei genauer Besichtigung zu sehen. Es ist kaum mehr als 1 Zoll lang, pigmentlos, sitzt ganz locker und kann leicht ausgezupft werden. Augenbrauen und Wimpern fehlen ganz. Blasenbildung am Kopf ist nie zu beobachten.

Die Fingerenden der beiden Hände sind erkrankt. Die Krankheitserscheinungen sind an der Palmarseite mehr ausgeprägt als

an der Dorsalseite und dehnen sich nicht über die Metacarpophalangealgelenke aus. Die befallene Fläche ist gerötet und mit einer Epidermis bedeckt, die in verschiedene bestimmte Platten gespalten ist. Die Haut ist verdickt und zerklüftet. Zeitweise bekommt sie eine glatte Oberfläche, aber sehr rasch kehrt das alte Aussehen wieder. Zeigefinger und Daumen sind am schlimmsten betroffen wegen des häufigen Gebrauches. Interessanterweise sind die Finger gebeugt. Dies hat zur Atrophie geführt, welche am 1. Finger am ausgesprochendsten ist. Weiterhin ist auch die Atrophie des Nagelbettes vom Zeigefingernagel zu erwähnen, während die Veränderungen an den übrigen Nägeln nur gering sind. An allen Stellen der Sohle. an denen die Hornschicht gedrückt wurde, ist eine Hypertrophie, als Ergebnis vorangegangener Entzündung zu sehen. Die Epidermis ist in Schichten verschiedener Größe gespalten und hat würfeliges Aussehen An der Unterseite der großen Zehe bestehen Längsrisse, die wohl mit der entzündlichen Infiltration und dem übermäßigen Wachstum der Hornschicht zusammenhängen. Die Nägel sind dünn, brüchig und zeigen Längsfurchen. Eine beträchtliche Mehrabsonderung von Schweiß an Händen und Füßen verschlimmert die Erkrankung. Die Vorderarme und die Innenseiten der Schenkel sind mit Comedonen übersät, Entzündungserscheinungen fehlen trotz der Größe der Comedonen, die leicht mit den Nägeln herauszuquetschen sind. Die Blasenbildung ist nicht an das Entstehen eines Entzündungsherdes geknüpft. Das Berührungsempfinden ist normal "

Wende sieht das besondere Interesse dieses Falles in dem Zusammenhang der Epid. bull. mit der Alopezie und der Atrophie der Fingerspitzen, deren Durchmesser nur mehr die Hälfte betrage. Die Röntgendurchleuchtung zeigt keine Knochenveränderungen.

Eine pathologisch-histologische Untersuchung wurde nicht vorgenommen.

Im weiteren Verlauf soll sich die Epidermis des Fußes durch den Geh-Akt nur leicht verändert haben in ihrem würfeligen Aussehen. Die Hypertrophie der Hornschicht habe durch den Entzündungsvorgang noch zugenommen.

An Theorien wurde folgendes in Erwägung gezogen:

Die Vielseitigkeit der Erscheinungen, der Nagelverlust, die congenitale Alopezie, die Krankheitsbereitschaft der Haut soll das Ergebnis eines oder eines zweiten Faktoren sein oder beide zusammen. Der erste Punkt soll das unpassende Verhalten der Zellen des rete Malpighii, der zweite Punkt die mangelhafte trophische Innervation,

nicht aber eine vasomotorische Übererregbarkeit sein. Diese erwähnten Punkte könnten so zusammengeordnet sein, daß teils die Epid. bull. allein, teils die Alopezie und die Nagelveränderungen allein zu sehen seien oder beim gleichen Individuum zusammen aufträten. Bei den Fällen mit Blasenbildung auf leichte Reize hin soll die trophische Nervenüberempfindlichkeit den Hauptfaktor bilden.

Wende betrachtet alle Erscheinungen unter einem Gesichtswinkel, da sie alle mit der Widerstandslosigkeit der Haut, dem embryonalen Ursprung und der Vererbung zusammenhängen sollen. Auf Vererbung legt er keinen Wert, wohl aber denkt er an die Möglichkeit, daß durch die Zangenextraktion eine Kopfverletzung gesetzt worden sein könnte. Es könnte sich um eine traumatische Epilepsie handeln, die eine Erklärung der besonderen Nervenstörung bilden könnte.

## 4. Fall.

Der 4. Fall von Epid. bull. her. mit totaler Alopezie wurde von Dore aus Chicago im Jahre 1923 veröffentlicht.

Über die Anamnese ist nichts bekannt.

Status: „Das Haar fehlt am ganzen Körper. Der Körper selbst ist mit Blasen übersät. Die Blasen sitzen am Rumpf und den Extremitäten. Nur der Kopf ist von Blasenbildung frei."

Eine pathologisch-histologische Untersuchung liegt nicht vor.

Das Haar soll später wieder gewachsen sein.

## 5., 6. und 7. Fall.

3 weitere Fälle von Epid. bull. her. mit totaler Alopezie wurden im Jahre 1925 bekannt. Diese Fälle beobachteten Guy und Jacob in Pittsburg.

Es handelt sich um 3 Brüder im Alter von 3, 8 und 17 Jahren.

Krankengeschichte: Bei der Geburt hätten die 3 Brüder normales Haar gehabt. Der Haarverlust und die Neigung zur Blasenbildung sei im Alter von 1 Jahr in Erscheinung getreten. Der älteste habe weniger Störung durch Blasenbildung seit dem Auftreten des Haarwuchses, der sich 2 Jahre nach der Pubertät in normaler Weise am Kopf, den Achseln und der Schamgegend entwickelt habe.

Status: „Alle 3 Brüder leiden an Blasenbildung, der jüngste ist am stärksten befallen, der älteste am wenigsten. Die Blasen heilen ohne Narbenbildung.

Der jüngste zeigt feines, spärliches, kurzes Haar, der 8jährige hat etwas längeres Haar; bei dem ältesten ist das Haar normal entwickelt."

Der mikroskopische Befund zeigt normale Elastinmenge. Die Blasen liegen subcorneal. Es ist parenchymatöses und interstitielles Oedem vorhanden in der Epidermis, ebenso Gefäßerweiterungen im Corium, entzündliches Infiltrat besonders um die Gefäße der Subpapillarschicht zusammen mit ausgesprochenem Oedem des Collagens.

Nach dem Eintritt in die Pubertät soll eine Remission eingetreten sein.

## 8. Fall.

Der erste in Europa bekannt gewordene Fall von Epid. bull. her. mit totaler Alopezie wurde im Jahre 1925 in Petersburg von Krastelevskaja beobachtet.

Es handelt sich um einen 5jährigen Jungen.

Die Familiengeschichte ergibt keinen Anhaltspunkt. Der 5jährige Knabe leide seit seinem 7. Lebenstag an einem bullösen Ausschlag hauptsächlich am Gesicht und an den Streckseiten der Extremitäten. Die verschiedenen Blasen träten an Körperstellen, die Druck oder Traumen ausgesetzt seien, auf.

Status: „Auf scheinbar verdünnter Haut zeigen sich zahlreiche, weiße, atrophische Flecken. Nikolsky ist positiv. Die Blasen sind an den Stellen, die mechanisch beansprucht werden, lokalisiert. Die Extremitäten sind zyanotisch verfärbt. Es besteht Alopezie des ganzen Kopfes und atrophische Nagelveränderungen. Das Blutbild zeigt eine Eosinophilie von 8%. Es zeigt sich eine vermehrte Resistenz von Cloridausscheidung im Harn zur Zeit der Verschlimmerung der Krankheit."

Histologische Untersuchungen liegen nicht vor.

Über den weiteren Verlauf ist nichts bekannt geworden.

## 9. Fall.

Ein 9. Fall von Epid. bull. her. mit totaler Alopezie kam im Jahre 1926 in Minneapolis zur Beobachtung. Es handelt sich um ein 19jähriges Mädchen, das von Dr. Schweitzer behandelt wurde.

Anamnese: Die Zwillingsschwester habe eine Struma. Die Patientin habe bei der Geburt am Kopf keine Haare gehabt. Das Haar am Körper sei vorhanden gewesen. Gefehlt hätten die Kopfhaare, die Augenbrauen und Wimpern. Auf Thyreoidinextrakt sei das Kopfhaar dicht gewachsen und 1 Zoll lang geworden. Die Patientin sei einige Zeit in der „Mayoklinik" gelegen. Dort habe sie eine Medizin erhalten, nach deren Einnahme der Haarwuchs so stark angeregt worden sei, daß sie das Haar in Locken habe legen können. Nach der Entlassung aus der Klinik habe sie die Medizin nicht mehr genommen. Das Haar sei wieder ausgefallen.

Status: „Das Mädchen leidet an einem bullösen Ausschlag. Es fehlen das Kopfhaar, die Augenbrauen und die Wimpern. Nägel und Zahndefekte sind vorhanden."

Weitere Angaben und Untersuchungen fehlen.

## 10., 11. und 12. Fall.

Die 3 folgenden Fälle von Epid. bull. her. mit Alopezie betreffen 3 Brüder im Alter von 7., 9 und 17 Jahren. Diese 3 Fälle wurden von Guy, Pittsburg, U. S. A. im Jahre 1927 beobachtet.

Familiengeschichte: Die Eltern — geborene Amerikaner — seien nicht blutsverwandt. 2 weitere Kinder seien normal. Die Eltern seien nicht krank, ebensowenig beständen Anhaltspunkte, die auf eine Krankheit schließen lassen könnten.

Die Krankengeschichten der 3 Brüder sind sehr ähnlich. Alle 3 hätten schon seit frühester Kindheit die Neigung auf geringe Reize hin mit Blasenbildung zu antworten, ebenso seien die Schwankungen der Krankheit gemeinsam.

Krankengeschichte des 17jährigen Jungen: Die Neigung zur Blasenbildung auf geringe Reize hin habe die Mutter seit dem 2. Lebenjahr bemerkt. Zur gleichen Zeit seien die Haare ausgefallen, welche jedoch durch feines, lanugoähnliches Haar, das noch mehrmals ausgefallen, aber immer wieder ersetzt worden sei, ergänzt worden seien. So sei es bis zum Eintritt in die Pubertät geblieben. Um diese Zeit habe sich normaler Haarwuchs eingestellt, der auch angehalten habe. Die Neigung auf Traumen hin mit Blasenbildung zu reagieren, sei stets vorhanden gewesen; es hätten sich jedoch bemerkenswerte Schwankungen gezeigt. Zuweilen seien nur ganz geringe Blasenbildungen aufgetreten und der Patient habe, ohne Gefahr zu laufen sich Blasen zuzuziehen, körperliche Arbeit leisten

können. Zeitweise habe jedoch die geringste Berührung zur Blasenbildung geführt. Nach Aussagen der Mutter würde gewöhnlich vor der Verschlechterung der Krankheit Zungenbelag auftreten, ebenso würden sich in den befallenen Körperteilen Schmerzen einstellen. Ein weiteres Anzeichen, daß sich die Krankheit verschlimmere, bestehe in dem Auftreten von Diarrhoeen. Die Krankheitsbereitschaft habe mit dem Herannahen der Pubertät stark abgenommen.

Krankengeschichte des 9jährigen Jungen: Die Krankengeschichte des 9jährigen Jungen ist die gleiche, wie die des 17Jährigen. Die Schwangerschaft sei normal verlaufen. Der Patient sei in jeder Beziehung gesund gewesen. Im Alter von 14 Monaten sei eine einzelne Blase an der Oberlippe aufgeschossen. Bald darauf sei das Haar ausgefallen und sei häufig durch wiederausfallendes Lanugohaar ersetzt worden. Auf anderen Körperstellen seien immer größere Blasen auf Traumawirkung hin entstanden. Der Patient sei seit dem Krankheitsbeginn nie ganz heil gewesen, er hätte aber ausgesprochene Zeiten, in denen sich die Krankheit verschlimmert habe bezw. eine Neigung zur Besserung habe erkennen lassen. Die Mutter hätte diese Besserung oder Verschlechterung auf Grund des Aussehens der Zunge, der Darmtätigkeit und durch das Auftreten von Schmerzen voraussagen können. Die Zahnbildung und das Gehenlernen seien verzögert gewesen.

Krankengeschichte des 7jährigen: Krankengeschichte und Krankheitsbereitschaft seien die gleichen wie bei den 17- und 9jährigen Jungen. Die Krankheit sei nur nicht so ernst gewesen wie bei dem älteren Bruder, habe aber die gleichen Schwankungen aufgewiesen.

Befund an der Haut: „Der 17jährige Patient ist gut genährt, sein Allgemeinbefinden befriedigend. Normaler Haarwuchs zeigt sich an Kopf und Augenbrauen; Scham- und Achselhaare fehlen. Um den Mund bildet sich eine trockene, hochrot entzündete Zone, welche mit feinen Schuppen bedeckt ist, die nur auf den wenigen Blasen fehlen. Am Patienten lassen sich aber auch in den Mundwinkeln und im Mund selbst Blasenbildungen in ganz geringen Abständen nachweisen. Die gleichen Erscheinungen zeigt der Patient auch an den Ellbogen und beiden Handflächen, an beiden Händen und Füßen. Die Krankheitserscheinungen am Anus gleichen denen am Mund völlig. Der Penis ist normal. Hand, Fuß, Ellbogen und Knie weisen unregelmäßige Abschuppungsflächen auf. Die Abschuppung erzeugt offensichtlich das Auftreten einer Entzündung, die dem Trauma entspricht. Keine Narbenbildung. Dermoidzysten sind nicht vorhanden.

Alle Fuß- und Handnägel zeigen Mißbildung und teils rauh dick unregelmäßig, teils atrophische Hornplatten. 2 Nägel fehlen ganz. Eine trockene Nagelmatrix ist angelegt. Die Nägel zeigen alte chronische Veränderungen und Risse. Die Hoden liegen im Hodensack."

Hautbefund des 9jährigen Jungen:

„Der Ernährungszustand ist gut. Der Kopf ist mit feinen Lanugohaaren bedeckt. Auf geringen traumatischen Einfluß hin entstehen Blasen, die ganze Flecken einsäumen oder vielmehr scharf begrenzen. Die Flecken selbst sind verdickt, ödematös. Durch Hautabblätterung entstehen Wundflecken. Die Flecken, die durch Blasenbildung umrahmt sind, gleichen denen des 17jährigen. Es fehlen die Augenbrauen und Wimpern ebenso wie das normale Kopfhaar. Blasen sind besonders an Hand und Fuß. Die Neigung zur Blasenbildung ist ausgesprochener als bei dem älteren Bruder. Der Hautbefund des 7jährigen gleicht dem des 9jährigen Bruders."

Allgemeiner Befund bei allen 3 Brüdern:

„Das Adenoidgewebe ist allgemein leicht vergrößert. Die physikalischen Bedingungen sind die gleichen. Druck, Reiben der elastischen Hautschicht haben Blasenbildung und blasenfreie Entzündungserscheinungen an den Beinen zur Folge. Direkte Hautreize mit Lösung des Zusammenhanges wie Zerrung des Gewebes oder Blutentnahme aus einer Vene erzeugen langanhaltende Rötung und Blasenbildung.

Negativer Befund: Blutsalze ohne krankhaften Befund. Wa. R. im Blut negativ. Bei Verschlechterung der Krankheit zeigt sich eine relative Lymphozytose.

Röntgenologischer Befund: Sella turcica normal, nicht verbreitet.

Blutgerinnung normal. Blutchemismus und Senkungsreaktion normal. Augenhintergrund normal. Alle 3 Patienten sind geistig normal."

Krankhafter Befund bei allen 3 Patienten:

„Der Thymusschatten ist in allen 3 Fällen verbreitet, bei dem ältesten ist die Verbreiterung am ausgeprägtesten, bei dem jüngsten etwas kleiner. Eine allgemeine Vergrößerung des Adenoidgewebes läßt sich in allen 3 Fällen zeigen. Die Indicanprobe im Urin ist in 2 Fällen positiv, ebenso kann man in 2 Fällen Albumine nachweisen. Bei dem 9jährigen finden sich granulierte Zylinder.

Befund am Darm. Der älteste Patient zeigt eine Visceroptose mit Erweiterung des Sigmoids, Retentionserscheinungen mit Fäulnis des Darminhalts und Vergrößerung der Stuhlbestandteile. Der

9jährige Patient hat bemerkenswerte Retension im Coecum und einen adherenten Processus vermiformis. Der Stuhl enthält schleimigbreiige Bestandteile. Mäßige Darmfäulnis ist vorhanden. Der jüngste Patient hat am Übergang von Colon ascendens zum Transversum eine umschriebene Entzündungsfläche. Er hat ebenfalls bemerkenswerte Retensionen im Colon und Sigmoid. Occultes Blut läßt sich bei allen 3 Patienten nachweisen „Sergent's weiße Linien" sind bei allen 3 vorhanden."

Der pathologisch-histologische Befund in allen 3 Fällen ist folgender: Probeexcisionen aus:

a) gesunder, unveränderter Haut;
b) blasenfreier, entzündlich veränderter Haut;
c) Blasen.

Färbemethoden: Eosin, Melhylenhämatoxylin; Gram- Weigert und Verhöff's Elastinfärbung.

a) Gesundes Gewebe: Keine praktisch wichtigen Veränderungen. Die elastischen Fasern sind zahlenmäßig normal und auch in der Haut normal verspannt. Die einzig nennenswerte Veränderung ist die Anwesenheit schmaler isolierter Bezirke von eingedrungenem, parenchymatösem Oedem der Zellen in der Netzanordnung, welches deutlich über erweiterten Gefäßen der Papillarkörper liegt. Diese Bezirke sind sehr selten und nur bei Oelimmersionsmikroskopie sichtbar

b) Blasenfreie entzündliche Hautveränderungen: Das elastische Gewebe ist normal mit Ausnahme von Bruchstücken im Papillarkörper. Hier zeigt sich die Neigung zur Abtrennung von parakeratotischen hornigen Schichten. Eine mäßige Acanthosis mit parenchymatösem und interstitiellem Oedem läßt sich im Maschenwerk erkennen. Das basale Gewebe ist ununterbrochen und steht mit dem Papillarkörper der Haut in innigem Zusammenhang. Im ganzen, unversehrten Corium zeigen nur vereinzelte Teile der Papillarschicht eine mäßige perivasculäre Lymphocyteninfiltration. Die erweiterten Gefäße zeigen ein gequollenes Endothel. Ebenso ist das Collagen gequollen und ödematös durchtränkt.

c) Blasen: Die Blasenbedeckung besteht aus Horngewebe und dem Grund der Netzanordnung. Eine gut gezeichnete Acanthosis mit deutlichem Oedem, sowohl parenchymatös als auch interstitiell, kann man in der Netzanordnung, welche mit polymorphnucleären Zellen infiltriert ist, gut erkennen. Verschiedene Teilungsformen lassen sich im Netz- und Basalgewebe beobachten. Das zuletzt erwähnte

Gewebe weist keine Unterbrechungen auf und ist aufs innigste mit dem Papillarkörper des Corium verbunden. Eine ziemlich ausgeprägte lymphocytäre und polymorphnucleäre Infiltration, die um die Gefäße deutlicher und stärker ist, ist in den oberen Coriumteilen ausgeprägt. Die Gefäße sind deutlich erweitert, das Endothel ist gequollen. Das Collagen weist den gleichen Quellungszustand und die ödematöse Durchtränkung auf. Die elastische Schicht ist normal, zeigt aber einige Risse, die auf das Oedem zurückzuführen sind. Die Lokalisation der Blasen ist verschieden, entweder subcorneal oder subepidermal. Die elastische Schicht ist einmal normal, das anderemal ist zu wenig elastisches Gewebe vorhanden.

Über den Verlauf ist nur bekannt, daß nach dem Eintritt in die Pubertät die Blasenbildung zurücktritt.

An Theorien wurde in dem Krankheitsfall der 3 Brüder folgendes in Erwägung gezogen:

Köbner sieht die Erkrankung für eine Acantholysis oder eine Krankheitsbereitschaft an, die auf zu lockerem Zusammenhang der Epidermis und der Papillarschicht des Unterhautzellgewebes beruhen soll. Spiethoff legt den Hauptwert auf das Anwachsen der großen Mononucleären und bezieht die innersekretorischen Drüsen mit herein. Stuhmer glaubt die krankhafte Anlage in der glandula thyreoidea und den glandulae subrenales mit secunderer Dystrophie suchen zu müssen. Nach Colombini und Tommasoli soll die Erkrankung mit fehlerhaftem Stoffwechselumsatz zusammenhängen. Wende richtet sein Augenmerk auf folgende mögliche Faktoren:

a) hereditäre oder kongenitale Widerstandslosigkeit mit mangelhafter Innervation;
b) verstärkte Ansprechbarkeit der Innervation auf Reize hin, auf Grund derer ein Reiz, der gewöhnlich ohne Erfolg ist, zu einer Vasodilatation führt;
c) in Verein mit der vorhergegangenen Theorie ein congenitaler schlechter Tonus der Arteriolen.

Valentin glaubt, die Blasenbildung fußt auf einer Gefäßneurose mit verstärkter Durchlässigkeit der Gefäße. Blumer und Klebs führen die Krankheitserscheinungen auf die Neigung zum angeborenen mangelhaften Gefäßwachstum der Hautgefäße zurück. Elliot, Unna und Torok sehen die Ursache in einer Gefäßübererregbarkeit. Kaposi und Lustgarten setzen den Grund zur Blasenbildung den Ursachen der Urticaria gleich. Nach Engmann, Mook und Sutton soll der angeborene Mangel an elastischen

Fasern die Ursache sein, während Beck meint, daß die elastischen Fasern durch Blasen und Oedem gesprengt werden.

Der Beschreiber der Fälle, Guy stellt folgende Theorie auf: „Es handelt sich bei der Erkrankung hauptsächlich um die innersekretorischen Drüsen, vielleicht mit Ausnahme der Fälle, bei denen congenitale Störungen des elastischen Gewebes vorliegen, obwohl gerade diese Störungen auf einer endokrinen Dysfunktion beruhen mögen. Der Hypophysenvorderlappen soll mit der Verbindungsschicht zusammenhängen. Das verschiedene Bild, einfach, dystrophisch, mit oder ohne Alopezie, die Neigung zur Besserung in der Pubertät legen den Gedanken an die innere Sekretion sehr nahe, obwohl nicht alles auf Rechnung der inneren Sekretion gesetzt werden kann. In den 3 Fällen ist in dieser Beziehung der Nachdruck auf den vergrößerten, persistierenden Thymus zu legen. Experimentelle Versuche, die mit der Thymusfunktion zusammenhängen, soll man lieber unterlassen. Bekannt ist folgende Tatsache: Die Wirkung des Thymus liegt normalerweise in der Kindheit und hängt mit dem Skelettwachstum zusammen. Nach Tieme soll Hypophyse und Nebenniere ausgleichend wirken oder die geringe Entwicklung dieser Drüsen der antagonistischen Thymuswirkung Rechnung tragen. Nebenniereninsuffizienz senkt den Blutdruck und Gefäßtonus. Hypopituitrismus hemmt das Wachstum, führt zu Haarverlust, Fettsucht und bei Knaben zur Bildung von Mammagewebe und weiblicher Körperform. Der Vorderlappen soll auf die Verbindungsgewebe einwirken. Vom Hinterlappen nimmt man an, daß er den Blutdruck erhält, auf die Peristaltik einwirkt und das sympathische Nervensystem anregt. Kinder, wie in diesem Falle, mit einem status thymicolymphaticus zeigen die manigfaltigsten klinischen Erscheinungen mit verschiedenen Kompensationserscheinungen der innersekretorischen Drüsen. Berichte von Fällen mit einem status thymicolymphaticus, wie sie Tieme beschreibt — ein 13jähriger Knabe mit vergrößertem Thymus, kleiner Hypophyse, Hypoplasie der Genitalien, totaler Alopezie, Muskelspasmen, enuresis — verglichen mit dem vorliegenden Fall zeigen weitgehende Übereinstimmung mit der Theorie der Epid. bull. her. mit totaler Alopezie, die das Ergebnis eines polyglandulären Syndroms, besonders des Thymus, der Nebenniere und der Hypophyse ist.“ — Soweit die Ergebnisse der Literatur.

Wenn wir die angeführten Fälle miteinander vergleichen, sehen wir, daß sie sich in vielen Punkten ähneln, in anderen aber erheblich von einander abweichen.

a) Klinische Erscheinungen:

Man muß zwischen chronischen und akuten Stadien unterscheiden, dabei bestehen aber Übergänge.

Die akuten Erscheinungen sind entzündlicher Art. Leuchtendrote Zonen umgeben die chronischen Krankheitsherde. Der hochrote Saum rückt gegen das gesunde Gewebe vor, so daß mehrere Herde confluieren können. Die Grenzen sind oft deutlich, oft aber verlieren sie sich gegen das gesunde Gewebe.

Der Rand der chronischen Krankheitsherde wird auch öfter von Blasen gebildet. Die chronischen Erscheinungen äußern sich in Hautinfiltraten, die zur Schuppenbildung führen. Die Farbe der mehr chronischen Krankheitsherde ist etwas dunkler. Die Haut ist stark verändert, sie ist teils sehr dünn, atrophisch, teils erscheint sie verdickt durch darunterliegendes Oedem. Die Abschuppung selbst gibt zu Entzündungserscheinungen Veranlassung. Die Hautabblätterung setzt große Wundflächen. Ab und zu kommt es zu Desquamation der Haut. Die Blasenbildung ist oft sehr ausgesprochen. Die Blasen selbst sind verschieden groß, die Größe kann bis Handtellergröße gehen, ja sogar noch größer sein. Die Blasen, die tiefer in der Haut liegen, heilen narbig aus.

Die Krankheitserscheinungen sitzen an Stellen, die mechanisch stark beansprucht werden, also hauptsächlich an den Extremitäten. Die Kopfhaut ist nie von Blasenbildung, Entzündungserscheinungen oder Narben betroffen.

Die Hand- und Fußnägel sind immer im Sinn der Atrophie oder Dystrophie verändert. Die Nägel sind dünn und zeigen Risse, oft bestehen sie nur aus atrophischen Hornmassen oder fehlen ganz. Die Matrix braucht dabei nicht angelegt sein.

Der Haarwuchs weist schwere Veränderungen auf. Die normale Behaarung fehlt vollständig. Hin und wieder ist das normale Haar durch lanugoähnliches Haar ersetzt. Es ist ganz dünn, fein, pigmentlos und kann leicht ausgezupft werden. Der Ersatz der Haare durch Lanugohaare beschränkt sich meist nur auf einige wenige Stellen. Das Lanugohaar selbst ist ebenfalls ganz dünn und spärlich.

Sensibilitätsstörungen sind bei den an und für sich gesunden und kräftigen Patienten nicht vorhanden. Der Harn und das Blut ist ohne krankhaften Befund. Nur ab und zu ist eine Eosinophilie

zu erwähnen. Verdauungsstörungen können da sein, müssen aber nicht vorhanden sein.

Der allgemeine status ist gut. Die Patienten nehmen an Gewicht zu, das Wachstum ist nicht gestört.

Bei Fall 1 ist ganz besonders noch hervorzuheben die Symmetrie der Krankheitsherde, die Lokalisation am Mund, Anus und Penis. Eine Borke am Augenlid bedingt eine Coniunctivitis und Blepharitis. Es besteht eine Pigmentanomalie in Form eines pigmentierten behaarten Nävus. Das Gesicht ist mit Milien bedeckt. Die Zunge ist belegt, aufgerauht und man bemerkt Plaques. Im Mund sitzen Erosionen und Blasen. Die Anusschleimhaut zeigt nässende Risse. An Stelle der Augenbrauen sind Lanugohaare. Im Urin zeigt sich eine positive Indikanprobe, Epithel und Calciumoxalatchristalle. Eosinophilie ist vorhanden.

Das Erwähnenswerteste des Falles 3 sind die nicht entzündeten großen Comedonen am Kopf, den Vorderarmen und Schenkelinnenseiten. Die gebeugten Finger sind atrophisch. Eine Hyperhidrosis an Hand und Fuß ist vorhanden. Die Fußsohlenhaut erweist sich als hypertrophisch. Die Epidermis hat ein würfeliges Aussehen. Die Zehenunterseiten zeigen Risse, entzündliches Infiltrat und Hornhauthypertrophie. Brauen und Wimpern fehlen.

Das Wichtigste des Falles 5 mit 7 besteht in der Abheilung der Blasen ohne Narbenbildung.

Fall 8 hat seine Besonderheit in der Zyanose der Extremitäten. Die Chloridausscheidung ist verzögert. Es besteht eine Eosinophilie.

Im Fall 10 mit 12 ist ebenso wie im Fall 1 die Lokalisation am Mund und Anus bemerkenwert. Auch im Mund sitzen Blasen. Die Blasen heilen, wie im Fall 5 mit 7, ohne Narbenbildung. Das Adenoidgewebe ist vergrößert. Es besteht ein status thymicolymphaticus. Die Indikanprobe ist zweimal positiv, zweimal können Albumen nachgewiesen werden; bei dem 9jährigen finden sich auch granulierte Cylinder. Es ist eine Lymphozytose vorhanden, Wa. R. ist negativ. Auch Darmveränderungen sind vorhanden. Der älteste Patient leidet an einer Visceroptose, einer Sigmoiderweiterung, Retentionserscheinungen, Fäulnis des Darminhaltes und Vergrößerung der Stuhlbestandteile. Auch bei dem 9jährigen ist eine Retention im Coecum vorhanden, zugleich ist der Prozessus vermiformis adherent. Es zeigt sich eine Fäulnis des Darminhaltes. Der Stuhl ist schleimig, breiig. Bei dem Jüngsten liegt am Übergang vom Colon ascendens zum transversum eine Endzündungsfläche. Rententionen im Colon und

Sigmoid sind vorhanden. Occultes Blut läßt sich bei allen drei Patienten nachweisen.

b) Pathologisch-anatomische Ergebnisse:

Die Elastica ist gut entwickelt. Es besteht Neigung zu Oedem und Infiltration. Die Flüssigkeit stammt aus den erweiterten Gefäßen des Corium. Das Gefäßendothel ist gequollen. Das Infiltrat ist in der Blasenregion stärker. Es finden sich keine Bakterien, keine Mast- und Plasmazellen. Die Blasen liegen subcorneal. Das Collagen ist gequollen und ödematös durchtränkt. Der Blaseninhalt besteht aus Fibrin, Eosinophilen, Polymorphnucleären und Leucozyten Das Basalgewebe hängt mit den Papillen zusammen.

Besonders erwähnenswert ist im Fall 1, daß die Papillen entblößt liegen und in die Länge gezogen sind und daß die Gefäße der Coriumpapillen mit Erythrocyten angestaut sind. Im Fall 5 mit 7 sitzt das Oedem in der Epidermis. Im Fall 10 mit 12 zeigen einzelne Teile der Papillarschicht mäßige perivasculäre Lymphozyteninfiltration. Es fällt das parenchymatöse und interstitielle Oedem auf. Das elastische Gewebe ist mit parenchymatösem Oedem durchtränkt. Am Papillarkörper besteht die Neigung zur Abtrennung von parakeratotischen hornigen Schichten.

c) Verlauf der Krankheit:

Bei der Geburt sind die Patienten gesund. Der Geburtsmechanismus ist normal. Die Krankheitserscheinungen setzen in den ersten Lebensjahren ein. Es treten Blasenbildung und die Neigung zu Infiltrationen und Schuppenbildung auf. Zur gleichen Zeit mit Beginn der Epid. bull. dystr. beginnt das Haar auszufallen. Der Haarausfall bleibt teils bestehen, teils ist er nur vorübergehend. Es handelt sich also einerseits um eine permanente Alopezie, andererseits nur um eine vorübergehende Alopezie. Die Krankheitsneigung ist sehr starken Schwankungen unterworfen. Oft ist die Disposition zur Epidermolysis enorm groß. Beim geringsten Anlaß tritt Blasenbildung auf. Als Vorläufer der Verschlechterung treten Zungenbelag, Diarhoeen und Schmerzen auf. Oft remittieren die Krankheitserscheinungen so stark, daß die Patienten völlig gesund erscheinen. Zu Beginn der heißen Jahreszeit bemerkt man oft weitgehende Besserung. Das Haar fällt immer wieder aus. Lanugohaare treten an ihre Stelle, die auch wieder ausfallen und durch neue ersetzt werden. Mit dem Einsetzen von normalem Haarwuchs weisen auch die Hauterscheinungen geringe Besserung auf. Die Neigung zur Epidermolysis bull. mit Alopezie tritt mit zunehmendem Alter der

Patienten zurück, so daß man mit dem Eintritt in die Pubertät zum mindesten mit ganz weitgehenden Remmissionen, ja sogar mit Heilung von der Erkrankung rechnen kann.

Bemerkenswert ist im Fall 1 eine Cholera asiatica, während der die Hauterscheinungen remittieren. Die Schuppenbildung wird geringer, dafür nehmen die Entzündungserscheinungen zu.

Im Fall 3 handelt es sich um eine Zangengeburt. Der Patient kommt völlig kahl zur Welt. Seit dem 8. Lebensmonat leidet er an epileptischen Anfällen, die sich alle 3 Monate wiederholen. Durch die Entzündung am Fuß entsteht eine starke Hornhauthypertrophie.

Im Fall 8 tritt mit Verschlimmerung der Krankheit eine verzögerte Cloridausscheidung auf.

Die Patientin im Fall 9 ist seit der Geburt kahl.

Permanente Alopezie weisen die Fälle 1, 2 und 9 auf, bei allen übrigen ist die Alopezie vorübergehend.

# Tabelle

| Fälle | Allgem. Zustand | Hauterscheinungen | Haarerkrankung | Histologie |
|---|---|---|---|---|
| 1. Wende | gut entwickelt | Hautatrophie; schuppende Flächen und Infiltrationszonen umgeben von Blasen u. frischen Entzündungserscheinungen. Blasen im Mund. Hautdesquamationen. Alle Nägel fehlen. | Lanugohaare: Sehr wenig an Kopf und Wimpern. Seit Krankheitsbeginn permanente Alopezie. | Sitz der Blasen zwischen rete malpighii u. Koriumpapillen. Papillen in die Länge gezogen u. entblößt. Neigung zu Oedem u. Infiltration. Gefäßerweiterung u. Quellung. Endothel gequollen. Elastica normal, Blaseninhalt: Keine Bakterien. aber Eosinophile Polymorphnucleäre, Leukozyten. |
| 2. Hoffmann | | Hautatrophie, Nagelveränderungen, Blasen. | Haar: Sehr spärlich und dünn. | |
| 3. Wende | Kräftig | Erythem, Epidermis in Platten gespalten. Haut über den Händen verdickt u. zerklüftet. Hornhauthypertrophie. Infiltrationen. Schuppenbildung Blasenbildung. Nägel dünn, brüchig, Längsfurchen. | Haar kurz, weich, pigmentlos, leicht auszupfbar. Augenbrauen und Wimpern fehlen. | |
| 4. Dore | | Blasenbildung. Keine Narbenbildung | Totale Alopezie | |
| 5.—7. (3 Brüder) Guy | | Blasen | Haar fein, spärlich beim Jüngsten. Beim ältesten normaler Haarwuchs. | Blasen liegen subcorneal. Parenchymatöses u. interstitielles Oedem der Epidermis. Oedem des Collagens. Gefäßerweiterungen. Entzündliches Infiltrat der subpapillarschicht. Elastika normal. |

| Verlauf der Krankheit | Besonderheiten | Lokalisation |
|---|---|---|
| Beginn mit 3 Wochen. Diarrhoeen und Cholera. Im Sommer Remissionen der Krankheitserscheinungen. Schuppenbildung nimmt ab, Entzündungserscheinungen nehmen zu. Permanente Alopezie. | Symmetrie der Hauterscheinungen. Pigmentierter Naevus. Plaques an der Zunge. Coniunctivitis und Blepharitis. Milien an Wangen und Gesicht. Verletzungen an der Hohlhand. Indican im Urin positiv. Epithelzellen. Calciumoxalatchristalle. Eosinophilie. Choleraanfall. Erosinen im Mund. | Mund, Anus, Penis und besonders beanspruchte Stellen. |
| Beginn 2. Lebensjahr. Permanente Alopezie. | | Extremitäten |
| Schon bei der Geburt Alopezie. Beginn der Erkrankung im 3. Lebensjahr. Schwankungen. Krankheit tritt oft ganz zürück, kehrt aber bald zurück. Die Hypertrophie der Hornschicht nimmt durch Entzündungserscheinung zu. | Infolge Zangengeburt Epilepsie. Comedonen am Kopf und Schenkelinnenseite. Hyperhidrosis der Hände und Füße. Atrophie der gebeugten Finger. | Besonders an Hand und Fuß. |
| | | Nur der Kopf ist frei. |
| Beginn im 1. Lebensjahr. Die Krankheit nimmt stark ab beim Heranrücken der Pubertät. Es wachsen die Haare normal. Die Blasenbildung geht zurück. | Keine Narbenbildung. | Beanspruchte Stellen |

| Fälle | Allgem. Zustand | Hauterscheinungen | Haarerkrankung | Histologie |
|---|---|---|---|---|
| 8. Krastelevskaja | | Totale Hautatrophie. Nagelatrophie. Extremitätenzyanose. | Totale Alopezie. | |
| 9. Schweitzer | | Blasen. Nageldefekte. | Haar fehlt an Kopf, Brauen und Wimpern. | |
| 10.—12. (3 Brüder) Guy | Gut | Blasenbildung. Entzündungszonen mit Schuppenbildung, Blasenbildung auch auf der Schleimhaut. Keine Narbenbildung. Nageldefekte. Beim 9-jährigen: Auch verdickte ödematöse Stellen. Hautabblätterung. Blasen umsäumen ödematöse Flächen. | Scham- und Achselhaare fehlen beim Aeltesten. Beim 9jährig. fehlen Augenbrauen, Wimpern u. Kopfhaare. | Lage der Blasen subcorneal und subepidermal. Elastische Fasern normal. Parenchymatöses Oedem der Zellen in der Netzanordnung, Gefäßerweiterungen. Im Papillarkörper: Abtrennung von parakeratotischen hornigen Schichten. Acanthosis mit parenchimatösem und interstitiellem Oedem im Maschenwerk. Lymphozyteninfiltration, Gefäßendothelquellung. Oedem u. Quellung des Colagens. |

| Verlauf der Krankheit | Besonderheiten | Lokalisation |
|---|---|---|
| Beginn: 7. Lebenstag | Extremitäten zyanotisch. Eosinophilie. Verzögerte Coridausscheidung im Harn. | Beanspruchte Stellen: Gesicht und Streckseiten d. Extremitäten |
| Seit Geburt Alopezie. Es besteht permanente Alopezie. | Auf Thyreoidinbehandlung Haarwuchs. Zahndefekte. | |
| Beginn: früheste Kindheit. Schwankungen. Oft ist die Krankheitsbereitschaft sehr groß, dann wieder außerordentlich gering. Das Haar ist durch immer wieder ausfallendes Lanugohaar ersetzt. Die Krankheit nimmt mit dem Herannahen der Pubertät sehr stark ab. | Keine Narbenbildung. Vergrößerung des Adenoidgewebes. Status thymicolymphaticus. Lymphocytose. Indican im Urin 2mal positiv. 2mal Albuminurie. Beim Jüngsten granulierte Cylinder. Darmerscheinungen: Beim Aeltesten Visceroptose, Sigmoiderweiterung, Retensionserscheinungen, Fäulnis des Darminhaltes, Vergrößerung der Stuhlbestandteile.<br>Beim 9jährigen: Adherente Appendix, Retension im Coecum, Darmfäulnis, Stuhl: schleimig, breiig.<br>Der Jüngste hat eine Entzündungszone zum Uebergang vom Colon ascendens zum transversum. Retentionen im Colon und Sigmoid.<br>Occultes Blut findet sich bei allen dreien. | Mund und Anus, Ellbogen, Hand und Fuß. |

## Und nun zu unserem eignen Patienten!

Es handelt sich jetzt um einen $6^1/_2$jährigen Patienten G. H., geboren am 4. 11. 1925. Der Junge steht seit seiner 4. Lebenswoche in Beobachtung von Herrn Universitätsprofessor Dr. Franz Wirz, München.

Die Familiengeschichte bietet keine Anhaltspunkte, die die Krankheit erklären könnten. Die Eltern sind nicht blutsverwandt. Lues, Neurosen oder ähnliche Krankheitserscheinungen, wie sie unser Patient aufweist, sind in der Familie nicht bekannt. Der Patient hat keine Geschwister.

Krankengeschichte: Bei der Geburt schien unser Patient gesund zu sein. Im Alter von 4 Wochen traten kleine Bläschen an den Knien, Füßen und Unterschenkeln auf. Bis zu seinem 3. Lebensjahr sah unser Patient gut aus. Er hatte am Kopfe reichliches Haar. Im Alter von 4 Jahren und 3 Monaten (im Februar 1930) wurde der Blasenausschlag an den Knien besonders schlimm. 5 Monate später fiel das Haar aus, am Kopf fand sich ganz spärlicher Haarwuchs. Die Knie, Oberarme, die Ellenbogen und Hände waren mit Blasen bedeckt, die Augenlider gerötet. Am Penis spielte sich der gleiche entzündliche Prozeß ab. Nach Angaben der Mutter traten höchstens ganz vereinzelte Blasen auf. Im September 1930 — der Patient war damals 4 Jahre und 10 Monate alt — fanden sich die alten Stellen besser, aber ein neuer Blasenschub besonders an den beiden Füßen trat ein. Einen Monat später stellte sich eine Remission ein. Die Haut war trocken, die früher erkrankten Stellen braun pigmentiert, keine neuen Blasenbildungen. Die Fingernägel wuchsen glatt nach. Zu Beginn der schlechten Jahreszeit trat wieder eine Verschlechterung ein. Der Patient magerte stark ab. Seit dieser Zeit sind die Remissionen, während derer das Leiden zurückgeht und Neigung zur Besserung zeigt, sehr selten geworden. Der Patient bekommt immer neue Krankheitsschübe, die seinen Kräftezustand auf ein Minimum reduzieren.

Befund am 14. Juli 1932: Der Ernährungszustand unseres Patienten ist sehr reduziert. Er macht einen ängstlichen Eindruck.

Hautbefund: Die Haut ist im ganzen dünn, hat keine Fettunterlage, außerdem ist sie blaß und kühl. Es besteht eine totale Alopezie. Es fehlen das Kopfhaar, die Augenbrauen und Wimpern. Auch am übrigen Körper ist kein normaler Haarwuchs zu sehen.

Um die beiden Augen befindet sich eine hellrote scharfbegrenzte Infiltrationszone, die sich schmetterlingsförmig auf beide Wangen gegen den Mund zu ausbreitet. Der Kranke leidet an einer Blepharitis. Der Mund ist ebenso wie die Augen von einer großen Infiltrationszone umgeben, die, wie Borken und Krusten zeigen, genäßt hat und jetzt leichte Schuppenbildung aufweist. Der übrige Gesichtsschädel läßt keinen krankhaften Befund erkennen. Auf der Hinterhauptschuppe befinden sich vereinzelte, teils confluierende psoriasisartige runde und ovale erhabene Flecke, die aus Blasen hervorgegangen sind und die zu umschriebenen entzündlichen Infiltrationen geführt haben. Auf den Ohrmuscheln sitzen Blasen, der Hals weist nur über dem Kehlkopf Entzündungserscheinungen auf; an der Halsquerfalte sitzen wenige Rhagaden. Die Vorderseite des Halses und die seitlichen Halsdreiecke sind von der Krankheit verschont geblieben Der Nacken, besonders die Gegend auf dem musculus trapecius ist von vielen psoriasisartigen, infiltrierten, dunkelroten Flecken, die ineinander übergehen, bedeckt. Diese Fläche zeigt Krusten- und Borkenbildung. In den Achselhöhlen und auch auf den Schultern sitzen vereinzelte, runde, dunkelrote Infiltrationsherde, die durch vorausgehende Blasen bedingt sind. Die Ellenbogen, sowohl die Beuge- wie die Streckseiten, sind beiderseits stark infiltriert. Die Herde sehen wie Psoriasisherde aus. Die Infiltration zieht auch die Haut ober- und unterhalb der Gelenke mit in die Krankheit herein. An beiden Handgelenken bis zu den Fingerspitzen sind ganz massive Infiltrate. Aus der Tiefe schimmert Eiter durch. Es bestehen atrophische Nagelveränderungen. Während die Vorderseite des Rumpfes mit Ausnahme der Nabelgegend, die entzündlich infiltriert ist, ziemlich erscheinungslos ist, sind die Flanken und der Rücken des Patienten mit ausgedehnten runden, oft confluierenden, teils scharf, teils unscharf begrenzten Infiltrationszonen und psoriasisartigen Flecken bedeckt. Es besteht Borkenbildung, auch etwas Schuppung. Die Leistenbeuge und der ganze Penis weisen schwerste Veränderungen auf. Es besteht Rötung und Infiltration. Diese Stellen schuppen und sind öfters mit Borken bedeckt. Die ganze Gesäßgegend, besonders die Gegend um den Anus, ähnelt dem Prozeß am Mund und der Leistenbeuge, vielleicht noch in stärkerem Ausmaße. Es bestehen ganz intensive Infiltrate mit Borkenbildung, die auf Nässen hindeutet. Die beiden Knie sind in gleicher nur noch schwererer Weise betroffen wie die Ellenbogen und zwar Beuge- und Streckseite. Der linke Unterschenkel ist bis zu $^2/_3$ seiner Länge mit in

die Krankheit hereingezogen. Die Infiltrationszone, die leicht schuppt, ist hellrot und setzt scharf gegen das gesunde Gewebe ab. Es sind Beuge- und Streckseite befallen. Die Füße weisen die gleichen Veränderungen auf wie die Hände. Es bestehen große Infiltrationsbezirke. Nagelveränderungen im Sinne der Atrophie und Dystrophie lassen sich ebenso wie an den Händen nachweisen.

Verlauf der Krankheit:

Die Krankheit des Patienten verschlimmerte sich immer mehr, so daß der Patient am 29. 11. 32 stationär in die Klinik aufgenommen wurde. Das Herz, das ursprünglich gut war, konnte seine Arbeit nicht mehr leisten. Es traten starke Oedeme, besonders am rechten Bein auf. Dazu gesellte sich noch eine seriöse Peritonitis mit ausgedehnten Anasarka. Die Lunge rechts zeigte ein seröses Exsudat.

Die Kachexie des Patienten wurde immer hochgradiger, ebenso nahm die Muskelatrophie mit Kontraktion aller Gelenke zu.

Die Haut wurde im allgemeinen fast papierdünn, es zeigten sich Rötungsfelder mit kleinen Exkoriationen in ganz ausgedehntem Maße. Auch die Nieren wurden mit in die Krankheit hereingezogen. Der Urin enthielt Albumen, Leucozyten und Erythrozyten. Temperatur bestand nicht. Unter dem Zeichen einer Herzschwäche — der Puls war fliegend und matt — und ausgedehntem Lungenoedem verschied der Patient am 6. Dezember 1932 im Alter von 7 Jahren und einem Monat.

Behandlung:

Auf Grund der Erfahrungen der amerikanischen Autoren wurden im Laufe der Jahre von Professor Dr. Franz Wirz die verschiedensten Präparate endokriner Herkunft zur Behandlung verabfolgt. Ob es nun Thyreoidea-, oder Hypophysen- oder Nebennierenpräperate waren, jedes derselben zeitigte einen erfreulichen Erfolg in den ersten Wochen der Darreichung. Es entstanden keine neuen Blasen, die alten heilten ab, das allgemeine Befinden besserte sich, Appetit und Körpergewicht nahmen zu. Es war aber jedesmal nur ein Anfangserfolg! Plötzlich setzten heftige Diarrhoeen ein, neue Blasenschübe folgten und der Gewinn an Körpergewicht ging in einigen Tagen wieder verloren. War ein solcher neuer Ausbruch nach einigen Wochen zur Ruhe gekommen, so zeigte sich eine Überempfindlichkeit gegen das zuletzt gegebene Mittel auch bei kleinsten Mengen. Durch längere Zeit hindurch gut wirksam erwiesen sich Acetylcholindarreichungen in Form von Analzäpfchen, bis auch hier ein schwerer Rückfall und eine schwere Überempfindlichkeit erfolgte.

Ebenso wie mit den Medikamenten erging es mit den Versuchen, durch bestimmte Kostformen (eiweißarm-eiweißreich, kohlehydratarm-kohlehydratreich, etc.) das Leiden zu beeinflussen. Nie zeigte sich mehr als ein kurzer Anfangserfolg. Die äußere Behandlung richtete sich je nach den augenblicklich vorhandenen Hautveränderungen. Je nachdem bestand sie aus Puder oder Salbenpackungen, oder Umschlägen und Bädern.

Epikrise:

Demnach ist der von uns beobachtete Fall erst der zweite, der in Europa zur Beobachtung, bezw. zur Veröffentlichung gelangt ist und unter allen bisher veröffentlichten Fällen der einzige, der zum Exitus führte. Er ist der erste, bei dem die Blasenbildung auf den behaarten Kopf übergriff.

Die Kachexie, die enorme Muskelatrophie, die Diarrhoen, das Lungenoedem und das Versagen der Herzkraft weisen darauf hin, daß bei unserem Patienten die Hauterscheinungen nur ein Teil einer allgemeinen Erkrankung waren. Die Hauterscheinungen nahmen entsprechend der Schwere der Krankheit des übrigen Körpers bald ab und bald zu.

Die Erfolge, die die Therapie durch die Zuführung innersekretorischer Organpräparate anfänglich erzielte, müssen zu dem Schluß führen, daß das gesamte Krankheitsbild — die inneren Organerkrankungen wie die Hauterscheinungen — auf einer abnormen Funktion sämtlicher innersekretorischen Drüsen und über diese hinweg, auf einer Erkrankung des sympatischen und parasympatischen Nervensystems beruht. Der von manchen amerikanischen Autoren festgestellte günstige Einfluß der Pupertät dürfte ebenfalls für diese Auffassung sprechen. Nachdem bei den meisten Kranken ebenso wie in unserem Fall das Leiden in frühester Kindheit zum Ausbruch kam, ohne daß irgend eine auslösende Ursache in Form einer Infektionskrankheit oder Ernährungsstörung oder dergleichen hat festgestellt werden können, ist anzunehmen, daß die Endokrine Dysfunktion auf einem Anlagefehler beruht. Welcher Art aber die Erkrankung der gesamten inneren Sekretion ist, welche Zusammenhänge zwischen den Hauterscheinungen, der Allgemeinerkrankung und den endokrinen Drüsen bei unserem Patienten bestehen, ist bei dem heutigen Stand der Wissenschaft noch nicht aufgeklärt.

Zum Schlusse möchte ich es nicht versäumen, Herrn Universitätsprofessor Dr. Franz Wirz für die mir zuteil gewordene Unterstützung und Förderung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

## Literaturangaben:

Arch. of derm. and syph. Bd. 12, S. 759.
Arch. of derm. Bd. 15, S. 30—42.
Arch. of derm. Bd. 13 Nr. 3, S. 359—373.
Proc. of the roy. soc. of med. Bd. 16, Nr. 4, S. 53—54.
Journal of cutaneous Deseases 1902, S. 537—547.
Journal of cutaneous Deseases 1904.
Zentralblatt XXI, S. 698.

# Lebenslauf.

Hans Fischer wurde am 30. Mai 1906 in Herrieden als Sohn des damaligen Amtsgerichtssekretärs Rupert Fischer und seiner Ehefrau Paula, geb. Höttinger, geboren. Er besuchte das hum. Gymnasium Passau, wo er die Reife-Prüfung ablegte. Im Sommersemester 1927 bezog er die Universität München, wo er während seiner ganzen Studienzeit verblieb. Im Herbst 1932 bestand er daselbst das Medizinische Staatsexamen.